
PARA PUBLICACIÓN DIFERIDA

Lunes, 18 de octubre de 2021

11:00 a.m., hora del este

Contacto: Oficina de prensa del NIDA
301-443-6245media@nida.nih.gov

Investigadores identifican circuitos cerebrales en roedores que pueden ser responsables de los aspectos emocionales negativos del dolor

Un nuevo estudio publicado en *Nature Neuroscience* ha descubierto circuitos neuronales en el cerebro de roedores que podrían desempeñar un papel importante como mediadores de la anhedonia —una disminución en la motivación para ejercitar conductas motivadas por recompensas— inducida por el dolor. En el estudio financiado por el Instituto Nacional sobre el Abuso de Drogas (NIDA), parte de los Institutos Nacionales de la Salud (NIH), los investigadores pudieron modificar la actividad de estos circuitos y restablecer los niveles de motivación en un modelo preclínico de dolor evaluado en roedores.

A nivel básico, el dolor incluye dos componentes: el sensorial (el dolor que se siente) y el afectivo (el componente emocional negativo del dolor). La presencia de anhedonia, un sello distintivo del dolor afectivo, es una característica común de la depresión y puede también aumentar la vulnerabilidad al trastorno por consumo de opioides. Dado este vínculo, la mejor comprensión de los circuitos cerebrales que participan en el componente afectivo del dolor es una parte importante del ámbito de investigación del NIDA.

"El dolor crónico se experimenta en muchos niveles más allá del nivel físico, y esta investigación demuestra las bases biológicas del dolor afectivo. Es un fuerte recordatorio de que los fenómenos psicológicos, como el dolor afectivo, son el resultado de procesos biológicos", dijo la Dra. Nora D. Volkow, directora del NIDA. "Es apasionante ver los comienzos de un camino que puede llevar a intervenciones terapéuticas que aborden los efectos emocionales del dolor y su impacto en la motivación".

Para investigar cuáles podrían ser las causas subyacentes del componente afectivo del dolor, investigadores en Washington University en St. Louis partieron de [estudios anteriores](#) (en inglés) en los que los investigadores habían observado que las ratas que sentían dolor eran más propensas a consumir dosis más altas de heroína que las ratas que no sentían dolor. Además, su motivación por recompensas naturales, como tabletas de azúcar, se mostraba disminuida. La nueva línea de investigación buscaba descubrir los circuitos del cerebro que participan en esta vía para comprender mejor la relación entre el dolor y los cambios relacionados con el estado motivacional.

En este nuevo estudio, los investigadores midieron la actividad de las neuronas dopaminérgicas en el área tegmental ventral —parte del sistema de recompensa del cerebro— que procesan las recompensas y dirigen las conductas motivadas. La actividad de las neuronas dopaminérgicas se midió cuando las ratas presionaban una palanca con la pata delantera para recibir una tableta de azúcar (la recompensa). Para evaluar el impacto del dolor en la conducta de los animales y la actividad de estas neuronas dopaminérgicas, se inyectó una solución salina (la condición de control) o una solución causante de inflamación local (la condición de dolor) en la pata trasera de las ratas.

Después de 48 horas, los investigadores hallaron que las ratas que experimentaban dolor presionaron menos la palanca para obtener la tableta de azúcar, lo que demostró una reducción en la motivación e indicó que sus neuronas dopaminérgicas estaban menos activas. Seguidamente, descubrieron que el motivo de la menor actividad de las neuronas dopaminérgicas era que el dolor estaba activando células de una región del cerebro, conocida como núcleo tegmental rostromedial (RMTg), que produce el neurotransmisor inhibitorio GABA, y el GABA bloquea la actividad de las neuronas dopaminérgicas.

Pero cuando los investigadores restablecieron artificialmente la actividad de las neuronas dopaminérgicas (a través de un proceso llamado quimiogenética), pudieron revertir el efecto negativo del dolor sobre el sistema de recompensa y restablecer la motivación en las ratas que sentían dolor para empujar la palanca y obtener la tableta de azúcar, incluso cuando el estímulo causante del dolor continuaba presente.

En experimentos adicionales, los investigadores también pudieron restablecer la actividad de las neuronas dopaminérgicas revertiendo la hiperactividad de las neuronas GABA inducida por el dolor. Al hacerlo, se restableció la motivación de las ratas que experimentaban dolor para preferir una solución dulce de sacarosa en vez de agua, lo que indica una mejora en su capacidad de sentir placer, a pesar de experimentar dolor.

Según entienden los autores, esta es la primera vez que se ha reportado que el dolor promueve una mayor actividad en las neuronas GABA y un "circuito inhibitorio" en el sistema de recompensa del cerebro desde el núcleo tegmental rostromedial, lo cual causa la disminución de la actividad de las células dopaminérgicas.

"El dolor se ha estudiado principalmente en los sitios periféricos y no en el cerebro, con el propósito de reducir o eliminar su componente sensorial. Mientras tanto, el componente emocional del dolor y las comorbilidades asociadas, como la depresión, la ansiedad y la incapacidad de sentir placer que acompañan al dolor se han ignorado en gran parte", dijo el autor del estudio Dr. Jose Morón-Concepción, de Washington University en St. Louis.

"Es gratificante poder mostrarles a los pacientes que sufren dolor que su salud mental y sus cambios de conducta son tan reales como las sensaciones físicas, y es posible que un día podamos tratar estos cambios", agregó la autora del estudio Dra. Meghan Creed, también de Washington University en St. Louis.

Referencia: T Markovic, et al. [Pain induces adaptations in ventral tegmental area dopamine neurons to drive anhedonia-like behavior](#). *Nature Neuroscience*. DOI: 10.1038/s41593-021-00924-3 (2021).

###

Acerca del Instituto Nacional sobre el Abuso de Drogas (NIDA): El NIDA forma parte de los Institutos Nacionales de la Salud, una dependencia del Departamento de Salud y Servicios Humanos de Estados Unidos. El NIDA patrocina la mayor parte de la investigación mundial sobre el impacto que el consumo de drogas y la drogadicción tienen sobre la salud. El Instituto conduce una gran variedad de programas para orientar políticas, mejorar la práctica y avanzar en el conocimiento científico de la adicción. Para obtener más información sobre el NIDA y sus programas, visite www.nida.nih.gov.

Acerca de los Institutos Nacionales de la Salud (NIH): Los Institutos Nacionales de la Salud, el organismo nacional de investigación médica, comprenden 27 institutos y centros y forman parte del Departamento de Salud y Servicios Humanos de Estados Unidos. El NIH es el principal organismo federal que conduce y respalda la investigación médica básica, clínica y traslacional, y está trabajando en la investigación de las causas, los tratamientos y la cura de enfermedades, tanto comunes como infrecuentes. Para obtener más información sobre los Institutos Nacionales de la Salud y sus programas, visite www.nih.gov.

NIH...Turning Discovery Into Health®